



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**Factores de riesgo para sepsis durante la gestación y el  
postparto en el Instituto Especializado Materno  
Perinatal - 2004**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Gineco-Obstetricia

**AUTOR**

Luis Alberto GÓMEZ MENDOZA

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Gómez, L. Factores de riesgo para sepsis durante la gestación y el postparto en el Instituto Especializado Materno Perinatal - 2004 [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

---

## ÍNDICE

<b>Resumen</b>	Pág. 3
<b>CAPÍTULO I</b> Introducción	Pág. 5
<b>CAPÍTULO II</b> Objetivos	Pág. 12
<b>CAPÍTULO III</b> Material y métodos	Pág. 13
<b>CAPÍTULO IV</b> Resultados	Pág. 16
<b>CAPÍTULO V</b> Discusión	Pág. 22
<b>CAPÍTULO VI</b> Conclusiones	Pág. 27
<b>CAPÍTULO VII</b> Referencias Bibliográficas	Pág. 28

## Resumen

**Objetivo:** Determinar los principales factores de riesgo para sepsis durante la gestación y el postparto en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2004.

**Material y método:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal analítico de tipo casos y controles. Se comparó 69 gestantes con sepsis en la gestación y el postparto con igual número de pacientes que no desarrollaron sepsis.

**Resultados:** La sepsis fue más frecuente durante la gestación. Los principales factores de riesgo para sepsis durante la gestación en el embarazo y el postparto fueron: desnutrición (**OR** 10,86; 95% IC 5,36 – 21,99), aborto infectado (**OR** 2,84; 95% IC 2,19 – 3,68), pielonefritis aguda (**OR** 2,30; 95% IC 1,88 – 4,82), endometritis puerperal (**OR** 2,10; 95% IC 1,75 – 2,51), riesgo social alto (**OR** 1,81; 95% IC 1,76 – 1,98), parto pretérmino (**OR** 1,78; 95% IC 1,26 – 2,50), cesárea (**OR** 1,65; 95% IC 1,19 – 2,29), corioamnionitis (**OR** 1,60; 95% IC 1,14 – 2,31) y multiparidad (**OR** 1,20; 95% IC 1,12– 2,23). No se encontró asociación significativa entre la presencia de sepsis y adolescencia, edad materna  $\geq 35$  años, antecedente de tuberculosis pulmonar, obesidad y rotura prematura de membranas.

**Conclusiones:** la sepsis en la gestación y el postparto se asocia fuertemente con numerosos factores de riesgo.

**Palabras Clave:** Sepsis, gestación, postparto, riesgo.

## **CAPÍTULO II**

### **Introducción**

A través de la historia, el espectro de enfermedades infecciosas, de origen obstétrico y no obstétrico, ha contribuido en forma importante a la morbilidad y mortalidad materna y neonatal (1).

La sepsis es definida como la respuesta sistémica a la infección, y no es una enfermedad única sino un proceso heterogéneo y complejo. Su expresión es variable y su severidad está influenciada por la naturaleza de la infección, el fondo genético del paciente, el momento de la intervención clínica, las medidas de soporte brindadas y numerosos factores aún desconocidos (2).

En la población en general, la sepsis y el shock séptico han aumentado a lo largo de los últimos 30 años y ahora son la principal causa de muerte en pacientes críticamente enfermos y registran del 2% al 11% del total de ingresos hospitalarios (3-5). En EE.UU anualmente 100 000 a 300 000 pacientes desarrollan bacteriemia y el shock complica aproximadamente al 50% de aquellos pacientes que desarrollan sepsis, con una mortalidad del 40 - 60% (5).

El uso de términos imprecisos con definiciones variables ha resultado en confusión en la literatura médica, a pesar de los intentos de estandarizar la terminología para infección, bacteriemia, sepsis y shock séptico para mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de estas infecciones (6-8). Los avances en la terapia antibiótica y el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas no han evitado que la sepsis continúe siendo un serio problema, potencialmente letal y con secuelas cada vez más comunes, para la obstetricia moderna (6,9-11). Asimismo, a pesar del mayor conocimiento sobre sepsis y la identificación de muchos de sus mediadores en los

últimos años (4,12-18), la sepsis en la gestación y en el período periparto continúa siendo un problema clínico importante en el ámbito mundial, causando más del 15% de muertes maternas y 15% del ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos (19-21). En el Instituto Especializado Materno Perinatal, el año 2003, la sepsis fue responsable del 19,8% del total de admisiones a la Unidad de Cuidados Intensivos Materna y fue responsable del 22,4% del total de muertes maternas (22).

Las características clínicas asociadas con la sepsis fueron observadas por Hipócrates (400 a.C.) cuando observó que “en la enfermedad aguda, la frialdad de las extremidades es un signo muy malo” (23).

Mientras que la obstetricia moderna ha atestiguado disminuciones dramáticas en los índices de mortalidad materna y neonatal, especialmente en el mundo desarrollado durante la era postantibiótica, los clínicos deben mantener un conocimiento agudo de las diversas entidades infecciosas clínicas que continúan siendo serias amenazas al bienestar materno. Patógenos virales y bacterianos, antiguos y nuevos, constituyen retos específicos a la fisiología materna y fetal alterada en el período perinatal (24).

La bacteriemia es un hallazgo infrecuente en la escena obstétrica, con una prevalencia estimada de 7 por 1000 ingresos hospitalarios (24). Sin embargo; aunque se observa en casi el 10% de parturientas con los diagnósticos de corioamnionitis, endometritis o pielonefritis, el desarrollo de sepsis y posteriormente shock séptico es relativamente raro (24,26-28). La sepsis constituye el 7,6% de las muertes maternas en los Estados Unidos, y sigue siendo la segunda causa de muerte en gestantes en los Estados Unidos y la tercera en todo el mundo (29).

En el Perú, Távara *et al* (30), reportaron que la 3ra y 4ta causa de muerte materna hospitalaria lo constituyeron las infecciones puerperales (19,4%) y el aborto séptico

(16,3%); mientras que para Pacheco *et al* (31) la sepsis materna fue la segunda causa de muerte materna.

En una revisión de ingresos a servicios de Obstetricia y Ginecología, Ledger *et al* (32) confirmaron bacteriemia en el 9,9% de pacientes evaluados. La mayoría de casos estuvieron asociados con infecciones hospitalarias, específicamente endometritis postparto. Se diagnosticó shock séptico en el 4,2% del total de la población, y sólo se observó mortalidad materna en el 2,9% de la población.

Blanco *et al* (33), en 1950 ingresos obstétricos, reportaron una incidencia de bacteriemia documentada de 9,7% y no registraron muertes maternas o casos de shock séptico; mientras que para Ortega *et al* (34), en un período de cinco años, la sepsis en pacientes obstétricas fue responsable del 21,7% de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos, y se asoció a mortalidad materna en la tercera parte de casos.

Bryan *et al* (35) observaron que el 68% de casos documentados de bacteriemia en un servicio de Obstetricia y Ginecología se encontraba relacionado a la gestación. Sin embargo; reportaron shock sólo en el 8,7% de la población total. Mientras el 37% de pacientes con diagnóstico de shock murieron, la única muerte materna ocurrió en una gestante con lupus eritematoso sistémico avanzado complicado con preeclampsia que requirió hemodiálisis y terapia con corticoesteroides.

Se ha sugerido que la mortalidad materna se reduce relativamente en la gestante con sepsis y shock séptico, probablemente porque se trata de un grupo etáreo más joven, por la ausencia de condiciones médicas serias subyacentes asociadas, por la naturaleza transitoria de la bacteriemia; por el tipo de organismos patógenos y por la localización primaria de la infección (pelvis y vías urinarias), generalmente más susceptibles de intervención médica y quirúrgica (19,24,36).



El 5 a 10% de las gestantes con pielonefritis aguda anteparto, rotura prolongada de membranas fetales, aborto incompleto, corioamnionitis, tromboflebitis pélvica y endometritis postparto, pueden desarrollar bacteremia (35) y se considera gestantes en riesgo potencial de sepsis a aquellas portadoras de enfermedad crónica inmunosupresora (diabetes, corticoterapia, tuberculosis, desnutrición, infección por el virus del VIH, etc.) o con antecedente de instrumentación o manipulación de la vía genitourinaria (37).

Kankuri *et al* (38) reportaron que la incidencia de sepsis periparto fue 0,1% y se asoció con parto pretérmino y operación cesárea. Las pacientes con sepsis periparto fueron con mayor frecuencia primíparas y obesas comparadas con el resto de la población hospitalaria; mientras que para Sweetman *et al* (39) la edad, enfermedades crónicas subyacentes, competencia inmunológica, y severidad de la enfermedad influyeron en los resultados de las pacientes con sepsis.

Lee *et al* (37) reportaron que de 10 casos de shock séptico asociado a la gestación, ocho ocurrieron en el postparto, registrando una mortalidad materna del 20%, siendo las principales causas del shock: endometritis, corioamnionitis, embarazo abdominal, mastitis y shock tóxico; aislándose los siguientes microorganismos: *E. coli*, estreptococo del grupo D, *Klebsiella*, estreptococo del grupo B, estreptococo del grupo A y *Staphylococcus aureus*

Por muchos años los médicos han reconocido que la infección puede conducir a colapso circulatorio generalizado y muerte. La asociación de la infección del torrente sanguíneo con enfermedad sistémica severa frecuentemente fue referida como septicemia, y en los 1960s McCabe *et al* describieron en detalle, por primera vez el espectro de la bacteriemia por Gram negativos, incluyendo el shock tóxico (40).

Aunque ha sido objeto de investigación y revisiones extensas, la definición de sepsis, shock séptico, y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ha variado en el tiempo y entre los institutos de investigación (6-8). Por ello, en un intento de estratificar el espectro de la sepsis en agosto de 1991 se realizó una Conferencia de Consenso entre la Sociedad de Medicina de Cuidados Intensivos y el Colegio Americano de Cirujanos de Tórax para elaborar una serie de definiciones universales para el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), sepsis y otras condiciones clínicas asociadas a sepsis (6), cuya aplicación clínica cambió recientemente. El año 2001, un grupo internacional de neumólogos, especialistas en cuidados intensivos, y cirujanos se reunieron para definir mejor a la sepsis y sus síndromes asociados. Las definiciones estandarizadas finales fueron publicadas el año 2003 (7) y se detallan a continuación:

**Infección:** Respuesta inflamatoria local a la presencia de microorganismos o invasión de tejidos del huésped normalmente estériles por aquellos organismos.

**Bacteremia:** Presencia de bacterias viables en sangre. Puede ser transitoria y carecer de significado clínico. Su sola presencia no es suficiente para diagnosticar sepsis.

**Sepsis:** Síndrome clínico manifestado por una respuesta deletérea del huésped a un proceso infeccioso. La infección es acompañada por una respuesta inflamatoria sistémica.

**Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):** Presencia de dos o más de los siguientes criterios: temperatura corporal  $> 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ , frecuencia cardíaca  $> 90$  lat./min, frecuencia respiratoria  $> 20$  resp/min. o  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg. y recuento de leucocitos  $> 12,000/\text{mm}^3$  o  $< 4,000/\text{mm}^3$ , o más de 10% de neutrófilos inmaduros.

**Sepsis severa:** Sepsis complicada por una o más disfunción orgánica importante (Sistema Nervioso Central, renal, pulmonar, hepática, cardíaca, coagulopatía, acidosis

metabólica). hipoperfusión o hipotensión, que revierte con el uso de resucitación con fluidos.

**Shock séptico:** Sepsis severa complicada por hipotensión persistente refractaria al uso de fluidoterapia temprana.

**Síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS):** Alteración de la función orgánica en forma aguda en un paciente críticamente enfermo, que no puede mantener su homeostasis sin intervención terapéutica externa.

La sepsis es un problema clínico multifacético y complejo que varía en el tiempo y entre los pacientes y ninguna definición puede incluir todos los aspectos de este síndrome (4).

Los factores de riesgo para sepsis son aquellos que debilitan o rompen las defensas del huésped, incrementando la probabilidad de invasión bacteriana de tejido, de otra manera, estéril (14). Uno de los aspectos más intrigantes de la sepsis severa es porque un individuo responde a una infección particular con consecuencias devastadoras de shock séptico mientras otro en circunstancias similares resuelve la infección. Aparentemente existen numerosas variaciones en la respuesta del huésped a todos los tipos de microorganismos infectantes. Se conoce que las variaciones genéticas son importantes en la susceptibilidad a la infección, y que los genes guardan la clave para la susceptibilidad a la sepsis severa (4,40).

La sepsis durante el embarazo ocurre a causa de una fuerte infección originada principalmente por bacterias Gram positivas, virus u hongos. Sin embargo; la mayoría de casos de shock séptico son causados por bacterias Gram negativas como *Escherichia coli*, especies de *Klebsiellas*, *Pseudomonas aeruginosa*, y especies de *Serratia*. Los microorganismos producen endotoxinas que activan los sistemas del complemento y citoquinas, iniciando una respuesta inflamatoria. Los mediadores de sepsis son

responsables de vasodilatación, baja resistencia vascular periférica, e hipotensión. Además el flujo sanguíneo se distribuye pobremente, resultando en una perfusión inadecuada de ciertos órganos, que conduce a daño celular, falla multiorgánica y muerte (5,12,14). Los mediadores de la inflamación resultan en un incremento de la permeabilidad capilar, originando escape del líquido intravascular en todo el organismo, específicamente en el parénquima pulmonar, resultando en edema pulmonar de baja presión o no cardiogénico. Durante la sepsis, el daño a los neumocitos tipo II deteriora la producción de surfactante pulmonar, causando colapso alveolar, disminuyendo la *compliance* pulmonar, y produciendo hipoxemia severa; características clínicas y fisiológicas se describen como Síndrome de *Distress* respiratorio del Adulto (14).

La colonización de la porción inferior del aparato genital femenino por bacterias aerobias y anaerobias, que progresan por vía ascendente durante el trabajo de parto o después del mismo es la principal vía de diseminación (5,9). Las bacterias anaerobias, Gram negativas, productoras de endotoxinas son las principales causantes de sepsis en la gestación. Sin embargo, en los últimos años, las bacterias Gram positivas han aumentado hasta una frecuencia equivalente a las Gram negativas; e incluso el 20% de las pacientes obstétricas tienen bacteriemia por infecciones polimicrobianas. La mayoría de estos patógenos son endógenos de la flora vaginal y no son intrahospitalarios. Si bien estas bacterias son responsables del 60 - 80% de los casos de sepsis en el embarazo, hasta en un 10% de los casos se desconoce el agente etiológico de la infección (32,33).

Las causas de sepsis son aborto séptico, corioamnionitis e infecciones postparto, pielonefritis, e infecciones de las vías respiratorias (35,36). Aunque el shock séptico sigue siendo una de las principales causas de muerte materna, la mortalidad es menor comparada a la de la mujer no gestante con shock séptico (0 – 3% en paciente obstétrica

vs. no obstétrica). Sin embargo, a pesar del mejor pronóstico de la gestante, el embarazo la coloca en una situación de mayor riesgo para desarrollar shock séptico y es más intolerante a sus consecuencias que si no estuviera embarazada.

El tratamiento del shock requiere resucitación inmediata, identificación de la causa subyacente y tratamiento con antibióticoterapia vía endovenosa que asegure una cobertura para bacterias Gram positivas y Gram negativas, debiéndose realizar cultivos de esputo, sangre y orina antes de la administración de antibióticos; ajustándose la terapia antibiótica en base a la respuesta del paciente y a los resultados de los cultivos y su sensibilidad. Una combinación usada con frecuencia es penicilina, aminoglucósido, y clindamicina o metronidazol. Una alternativa es una cefalosporina de segunda o tercera generación combinada con metronidazol. Piperacilina - tazobactam es otra combinación que brinda una cobertura adecuada frente a una sepsis de foco abdominal.

La causa más frecuente de bacteriemia (70 a 85%) en la paciente obstétrica es la endometritis luego de una cesárea, por lo tanto, no es sorprendente que la mayoría de los casos de sepsis (80%) en obstetricia ocurran en el período postparto (23,35). La operación cesárea se asocia con una incidencia mayor de bacteriemia que el parto vaginal (3% versus 0,15), por lo tanto, la cesárea es uno de los mayores factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia y sepsis. Otros factores de riesgo de sepsis cuya frecuencia creciente es el uso de drogas inmunosupresoras o citotóxicas, la hiperalimentación parenteral, la inmunodeficiencia y las enfermedades crónicas debilitantes (20,23).

## **CAPÍTULO II**

### **Objetivos**

#### **Objetivo General**

- Determinar los principales factores de riesgo para sepsis durante la gestación y el postparto en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2004.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar la frecuencia de sepsis en la gestación y en el postparto.
- Establecer si la edad es un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis en la gestación y el postparto.
- Determinar diferencias para el riesgo de sepsis en la gestación y el postparto en gestantes adolescentes y con edad  $\geq 35$  años.
- Determinar si el antecedente de diabetes mellitus, tuberculosis, infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana, enfermedades autoinmunes, y/o neoplasias son factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en la gestación y el postparto.
- Determinar si la desnutrición y obesidad maternas son factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en la gestación y el postparto.
- Determinar las categorías de paridad y riesgo social que son factores de riesgo para sepsis en la gestación y el postparto.
- Determinar si el aborto infectado, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, pielonefritis aguda, operación cesárea, y endometritis puerperal son factores de riesgo para el desarrollo de en la gestación y el postparto.
- Determinar el grado de asociación de los factores de riesgo en estudio con sepsis en la gestación y el postparto.

## **Capítulo III**

### **Material y Métodos**

En el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima - Perú, se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de tipo casos y controles. Se comparó pacientes diagnosticadas de sepsis en la gestación o postparto (casos) durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2004 con gestantes que no desarrollaron sepsis (controles), correspondiéndole un control a cada caso.

Se definió como sepsis en la gestación o postparto a la presencia de un foco infeccioso acompañado de dos o más de los siguientes criterios: 1) temperatura corporal  $> 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ , 2) frecuencia cardíaca  $> 90$  lat./min, 3) frecuencia respiratoria  $> 20$  resp/min. o  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg, 4) conteo de leucocitos  $> 12,000/\text{mm}^3$  o  $< 4,000/\text{mm}^3$ , o bien más de 10% de neutrófilos inmaduros (abastados), que ocurrió en cualquier momento de la gestación, incluyendo los primeros 7 días después del parto.

Se incluyó en el estudio a la totalidad de gestantes con diagnóstico de sepsis en la gestación o postparto, con embarazo único, hospitalizadas en la Unidad de Cuidados Intensivos Materna del Instituto Especializado Materno Perinatal y con historia clínica accesible y con información requerida completa. Aquellas gestantes embarazos múltiples, con fetos no viables o con malformaciones congénitas, y con historia clínica no disponible y/o con información requerida incompleta fueron excluidas del estudio.

La hipótesis planteada fue que el mayor riesgo de sepsis en la gestación y el postparto depende de factores como: edad, adolescencia, edad materna  $\geq 35$  años, antecedente de diabetes mellitus, tuberculosis, infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana, enfermedades autoinmunes, y/o neoplasias; desnutrición, obesidad, paridad, riesgo

social, aborto infectado, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, pielonefritis aguda, operación cesárea, y endometritis puerperal.

La determinación de las pacientes con diagnóstico de sepsis en la gestación o postparto fue por identificación de casos consecutivos y la determinación de los controles se realizó por medio de una tabla de números aleatorios.

Se definió como parto pretermino al que ocurrió entre las 22-36 semanas de edad gestacional, documentado en la historia clínica.

Se consideró como paridad a la clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), primípara (1 hijo), multípara (2-5 hijos) y gran multípara ( $\geq 6$ ).

El Índice de Masa Corporal se definió como la relación entre el peso expresado en kilogramos y la talla elevada al cuadrado, expresada en metros; donde valores  $< 20$  y valores  $\geq 30$  correspondieron a desnutrición y obesidad; respectivamente.

El riesgo social se basó en la estratificación de la gestante en función de su actividad laboral, grado de instrucción y estado conyugal; según criterios del Servicio de Asistencia Social del instituto en 3 grupos: bajo, mediano y alto.

El diagnóstico de pielonefritis aguda se realizó por la presencia de disuria, fiebre y la confirmación de un urocultivo positivo definido por un recuento  $\geq 100\ 000$  Unidades Formadores de Colonias / ml (UFC/mL) documentado en la historia clínica.

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana requirió la confirmación diagnóstica por Western blot documentada en la historia clínica.

El antecedente de diabetes mellitus, tuberculosis, enfermedades autoinmunes, neoplasias, aborto infectado, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, pielonefritis aguda, y endometritis puerperal requirieron que la documentación



respectiva del diagnóstico esté consignada en la historia clínica, por tratarse de un estudio retrospectivo.

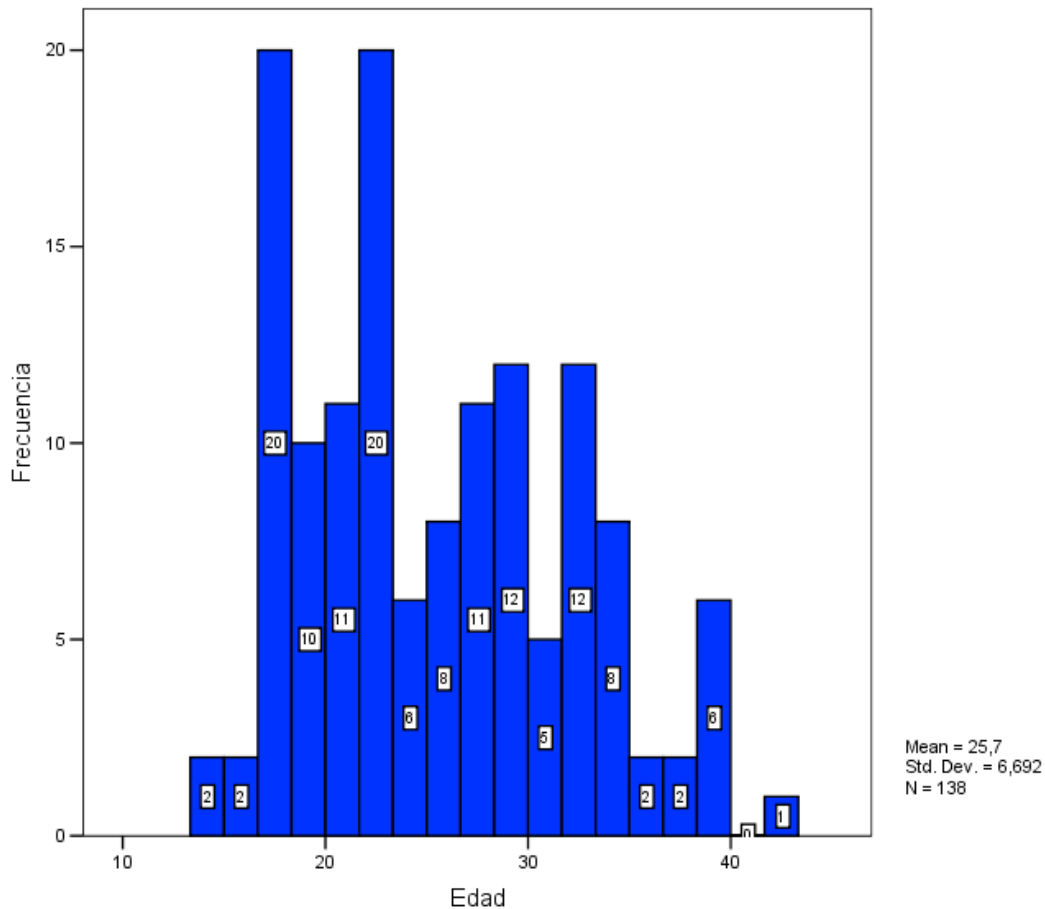
Los datos fueron recolectados por el propio investigador y se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa *SPSS 13.00* tomando en cuenta todas las variables e indicadores. El análisis descriptivo y analítico se realizó con el apoyo de los paquetes estadísticos *EPIINFO 6* y *SPSS 13.0*. Se determinó características demográficas de la población. En el análisis descriptivo de las variables cualitativas se determinó frecuencias y porcentajes, mientras que para la variable cuantitativa edad materna se determinó medidas de tendencia central (mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). En el análisis inferencial se determinó el grado de asociación de los factores de riesgo estudiados en el grupo de casos con sepsis en la gestación y el postparto versus el grupo de controles, sobre la base del cálculo del ***Odds ratio*** y del intervalo de confianza al 95%. Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba del *Chi cuadrado* y las variables continuas con la Prueba *t de student*. Las variables estadísticamente significativas en el análisis univariado fueron objeto de un ***análisis de regresión logística múltiple***. Un valor  $P \leq 0.05$  se consideró significativo.

## Capítulo IV

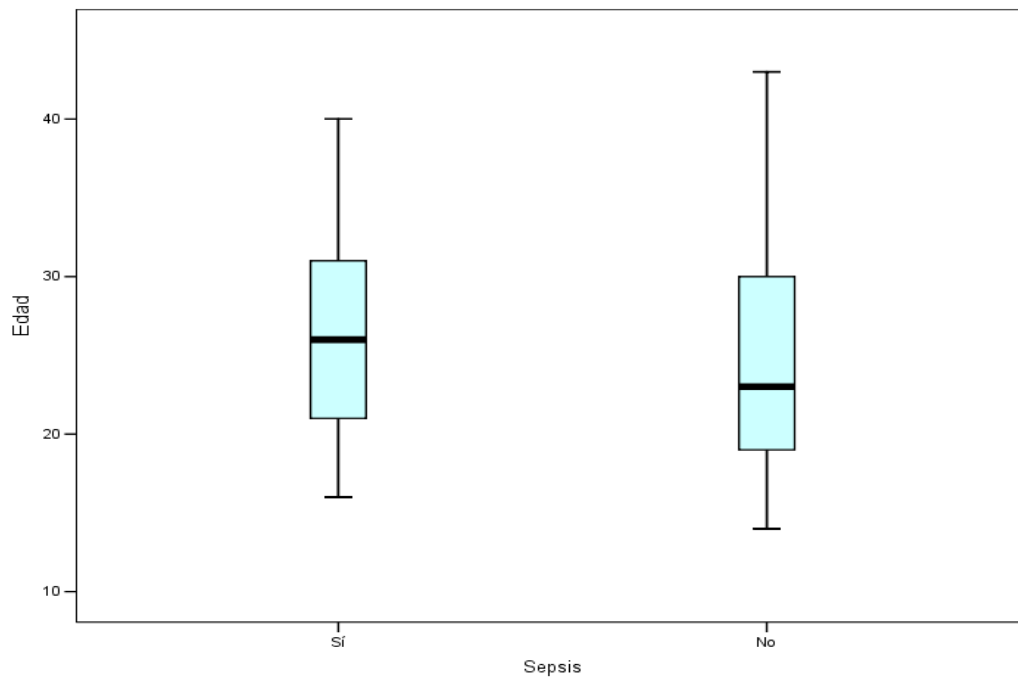
### Resultados

Para este estudio, en el Instituto Especializado Materno Perinatal, se incluyó 138 gestantes, entre casos y controles; de las cuales 69 fueron diagnosticadas de sepsis durante la gestación y el postparto y cumplieron los criterios de inclusión.

La edad del total de la población estudiada varió entre los 14 y 43 años, con un promedio de 25,7  $\pm$  6,7 años y tuvo una distribución bimodal (figura 1). Para las pacientes con sepsis durante la gestación y el postparto y el grupo control, la edad promedio fue 26,2  $\pm$  6,8 y 25,2  $\pm$  7,2 años; respectivamente. ( $P = 0.36$ ) demostrando que no existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes.



El gráfico de Cajas correspondiente muestra la mínima diferencia entre las edades de las pacientes con sepsis durante la gestación y el postparto y la de los controles (figura 2).

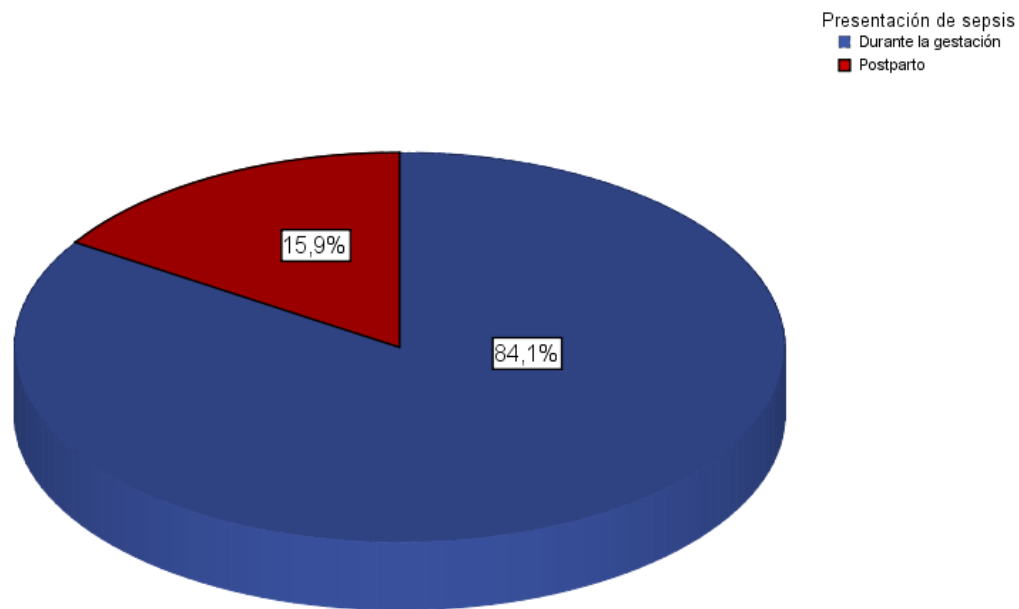


**Figura 2. Gráfico de Cajas para la edad según presencia o no de sepsis.**

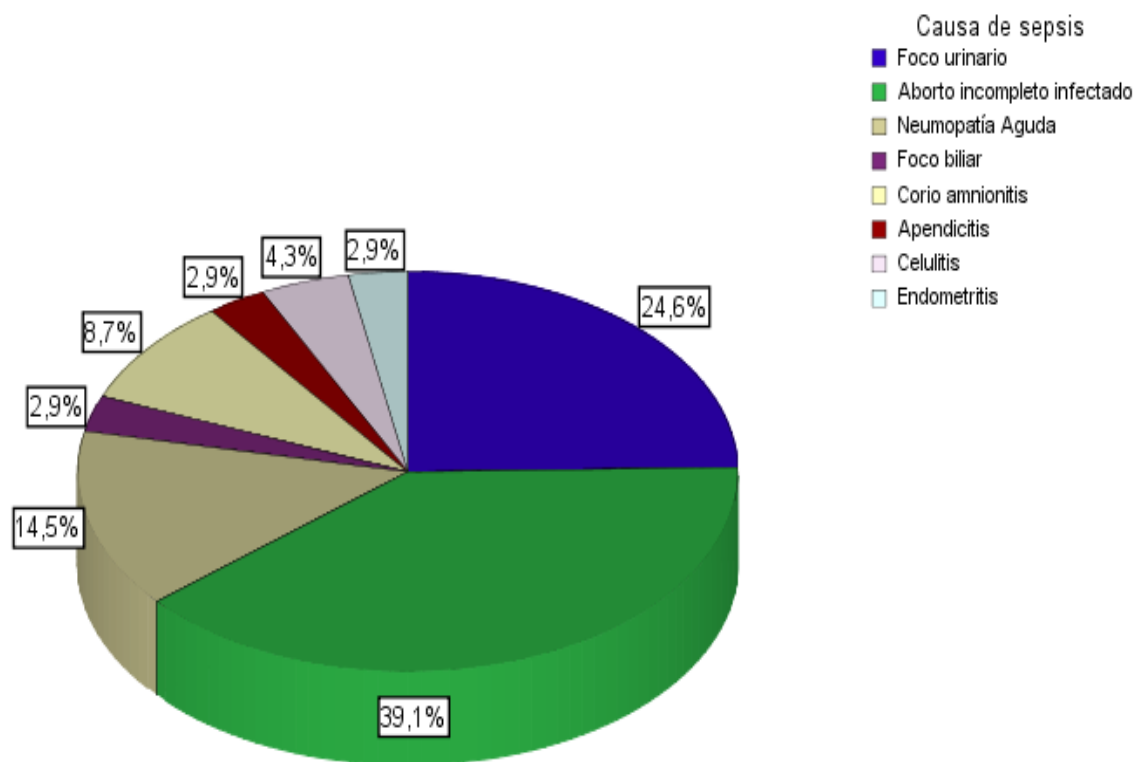
La figura 3 muestra que en las pacientes que desarrollaron sepsis la presentación ocurrió con mayor frecuencia durante la gestación ( $n = 58$  casos; 84,1%), que en el postparto ( $n = 11$  casos; 15,9%).

En la figura 4 se observa que las principales causas de sepsis en la gestación y el postparto fueron: aborto incompleto infectado (39,1%), foco urinario (24,6%), neumopatía aguda (14,5%) y corioamnionitis (8,7%).

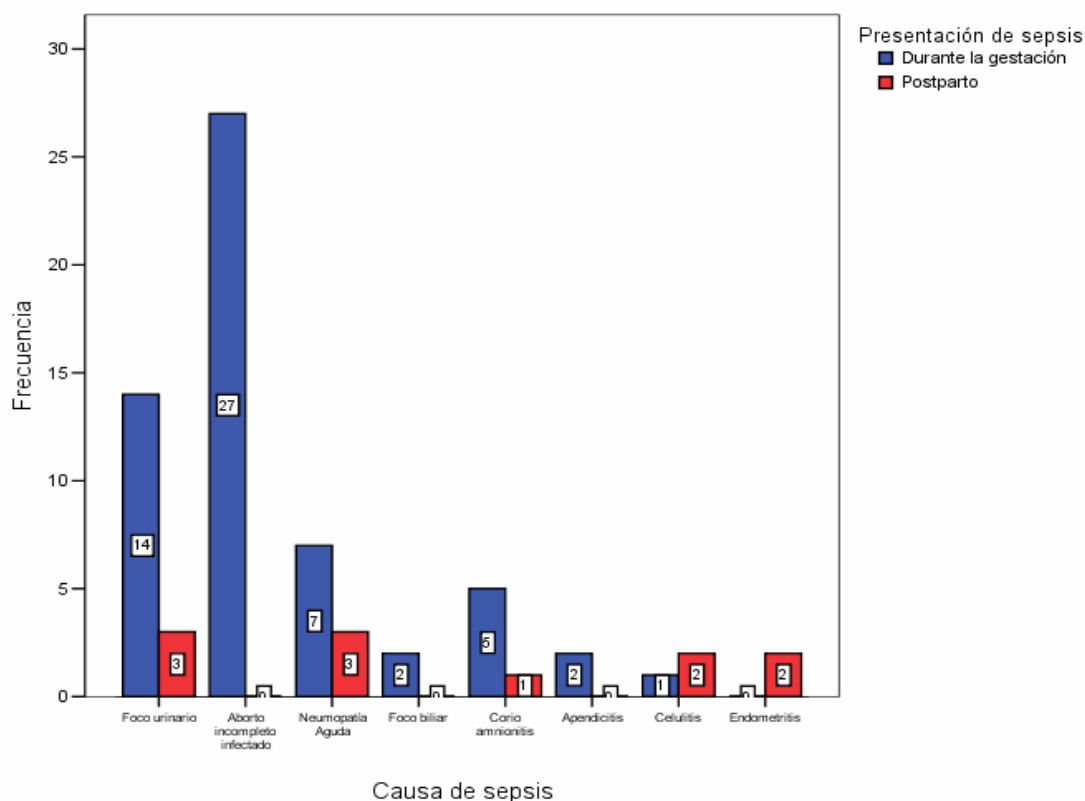
La figura 5 evidencia que el aborto incompleto infectado y el foco urinario causaron el mayor número de casos de sepsis en la gestación ( $n = 41$ ; 59,4%), mientras que la neumopatía aguda y el foco urinario lo hicieron en el postparto ( $n = 6$ ; 54,5%).



**Figura 3. Distribución de pacientes con sepsis según presentación.**



**Figura 4. Distribución de pacientes con sepsis según causa.**



**Figura 5. Distribución de causa de sepsis según tipo de presentación.**

Los diferentes factores de riesgo que se correlacionaron con sepsis durante la gestación y el postparto se analizan en la tabla 1. Los factores con alto riesgo de sepsis sobre la base del análisis bivariado fueron: desnutrición, aborto infectado, pielonefritis aguda, parto pretérmino, endometritis puerperal, multiparidad, riesgo social alto y cesárea.

No se encontró asociación significativa entre la presencia de sepsis y cualquiera de las siguientes variables: adolescencia, edad materna  $\geq 35$  años, antecedente de tuberculosis pulmonar, obesidad y rotura prematura de membranas.

No se registró pacientes con antecedentes de diabetes mellitus, infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida, enfermedades autoinmunes y neoplasias en ambos grupos.

**Tabla 1. Análisis biivariado de factores de riesgo para sepsis en la gestación y el postparto en casos y controles**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>Valor <i>P</i></b>
Adolescencia (%)	18,8 (13 / 69)	27,5 (19 / 69)	0,76
Edad materna $\geq 35$ años (%)	7,2 (5 / 69)	13,0 (9 / 69)	0,62
Antecedente de TBC pulmonar (%)	4,3 (3 / 69)	0 (0 / 69)	0,18
Pielonefritis aguda (%)	23,1 (16 / 69)	0 (0 / 69)	< 0,0001*
Desnutrición (%)	89,9 (62 / 69)	0 (0 / 69)	< 0,0001 *
Obesidad (%)	1,4 (1 / 69)	31,9 (22 / 69)	0,92
Aborto infectado (%)	46,4 (32 / 69)	0 (0 / 69)	< 0,0001*
Parto pretérmino (%)	8,7 (6 / 69)	1,5 (1 / 69)	< 0.001 *
Rotura prematura de membranas (%)	7,2 (5 / 69)	15,9 (11 / 69)	0,52
Cesárea (%)	28,8 (13 / 69)	5,8 (4 / 69)	< 0.05 **
Endometritis puerperal	8,7 (6 / 69)	0 (0 / 69)	< 0,05 **
Riesgo social alto	17,4 (12 / 69)	7,2 (5 / 69)	< 0,05 **
Multiparidad	69,6 (48 / 69)	39,1 (27 / 69)	< 0,05 **
Corioamnionitis	7,2 (5 / 69)	1,5 (1 / 69)	< 0,05 **

\*\*Estadísticamente significativo ( $P < 0.05$ ) \*Estadísticamente significativo ( $P < 0.001$ )

El análisis multivariado demostró que los factores de riesgo para sepsis en la gestación y el postparto independientes y significativos en esta serie fueron: desnutrición (**OR** 10,86; 95% IC 5,36 – 21,99), aborto infectado (**OR** 2,84; 95% IC 2,19 – 3,68), pielonefritis aguda (**OR** 2,30; 95% IC 1,88 – 4,82), endometritis puerperal (**OR** 2,10; 95% IC 1,75 – 2,51), riesgo social alto (**OR** 1,81; 95% IC 1,76 – 1,98), parto pretérmino (**OR** 1,78; 95% IC 1,26 – 2,50), cesárea (**OR** 1,65; 95% IC 1,19 – 2,29), corioamnionitis (**OR** 1,60; 95% IC 1,14 – 2,31) y multiparidad (**OR** 1,20; 95% IC 1,12– 2,23). Ver tabla 2.

**Tabla 2. Análisis de regresión logística múltiple de factores de riesgo para sepsis en la gestación y el postparto**

<b>Factor de riesgo</b>	<b><i>Odds ratio</i></b>	<b>IC al 95%</b>	<b>Valor P multivariado</b>
Desnutrición	10,86	5,36 – 21,99	< 0,001
Aborto infectado	2,84	2,19 – 3,68	< 0,001
Pielonefritis aguda	2,30	1,88 – 4,82	< 0,001
Parto pretérmino	1,78	1,26 – 2,50	< 0,001
Endometritis puerperal	2,10	1,75 – 2,51	< 0.05
Riesgo social alto	1,81	1,76 – 1,98	< 0.05
Cesárea	1,65	1,19 – 2,29	< 0.05
Corioamnionitis	1,60	1,14 – 2,31	< 0.05
Multiparidad	1,20	1,12– 2,23	< 0.05

## **Capítulo V**

### **Discusión**

A pesar de los avances en Medicina, principalmente en antibioticoterapia; la sepsis en la gestación y el postparto aún representa un serio problema para la Obstetricia moderna. Habiendo en aumentado su incidencia a lo largo de los últimos años y siendo en la actualidad una causa importante de muerte materna, se encuentra asociada a complicaciones que afectan tanto a la gestante como a su hijo durante las diferentes etapas del embarazo, lo que obliga a tomar medidas rápidas y apropiadas para prevenirlas y tratarlas; a fin de disminuir sus posibles secuelas.

El Instituto Especializado Materno Perinatal es una institución de referencia nacional, y la única que cuenta con una Unidad de Cuidados Intensivos Materna, representando los casos de sepsis el 20% del total de sus ingresos anuales.

La incidencia de sepsis en la gestación y el postparto fue 0,38% en este estudio. Las pacientes con sepsis fueron más frecuentemente multiparas y con alto riesgo social. La incidencia observada fue mayor a la reportada en otros estudios (35,38), pero coincidió con otros cuya incidencia varió de 0,4 a 0,75% (19,33,36,37). La razón de ello estaría relacionada con el hecho que como institución de referencia se reciben pacientes complicadas; asimismo, por la complejidad de su nivel de resolución, con mayor frecuencia se utilizan terapias antibióticas, procedimientos y vías invasivas lo que favorece el desarrollo de organismos antibioticoresistentes.

A diferencia de Gordon (41), quien señala que la causa más frecuente de bacteriemia (70 – 85%) en la paciente obstétrica es la endometritis luego de una cesárea; y por lo tanto, la mayoría de los casos de sepsis ocurren en el período postparto (80%), en este



estudio se encontró que la sepsis ocurrió con más frecuencia durante la gestación, coincidiendo con lo reportado por Kankuri (38).

A pesar de que la gestante tiene mejor pronóstico en presencia de sepsis por razones multifactoriales que incluyen: ser más jóvenes, naturaleza transitoria de la bacteriemia en las infecciones obstétricas, colonización por microorganismos menos tóxicos, sitio primario de infección más accesible al tratamiento y pacientes previamente sanas sin antecedentes médicos crónicos subyacentes; la sepsis, tanto en la gestación como en el postparto continúa asociada con diversos factores de riesgo (19,23,33).

Si bien, ocurre bacteriemia en aproximadamente el 5 al 10% de las mujeres con corioamnionitis aguda, pielonefritis o endometritis postparto (9). De estas mujeres con bacteriemia, del 4 al 5% desarrollan sepsis y mueren tanto como un 3% (9,10). La mortalidad es del 20 al 50% y depende de la condición clínica subyacente y de la capacidad resolutoria de la institución (20,21).

En este estudio, se encontró que la principal causa de sepsis fue el aborto infectado, lo que está asociado con mucha frecuencia con su ilegalidad, debido a que la legislación vigente en el país sólo considera legales los abortos terapéuticos. Los abortos por indicación médica, realizados por personal profesional capacitado son procedimientos quirúrgicos bastante seguros. El riesgo de sepsis aumenta cuando el aborto es realizado en forma clandestina por personal no capacitado, en ausencia de condiciones mínimas de asepsia, cuando se trata de un embarazo no deseado y se utilizan sustancias naturales o artificiales para inducirlo. Todo esto aumenta el riesgo de perforación uterina accidental hacia la cavidad peritoneal pudiendo causar lesión intestinal y consecuentemente peritonitis, lo que traduce mayor riesgo para la paciente, sobretudo, si esta pasó inadvertida (21,25,32).

Las infecciones de las vías urinarias, son quizás las complicaciones médicas que más frecuentemente aparecen durante la gestación y que además pueden tener una repercusión importante tanto para la madre como para la evolución del embarazo. Se confirmó que las complicaciones de mayor gravedad pueden aparecer en el curso de una pielonefritis aguda, que suele presentarse en el 15 - 20% de estas pacientes (27).

Dos hechos evidenciados recientemente justifican que se preste una especial atención a la pielonefritis aguda durante la gestación: el primero es el mayor riesgo de que una pielonefritis progrese a sepsis; el segundo es que durante la gestación existe una clara relación entre la infección urinaria sintomática y el parto pretérmino, la principal causa de morbilidad perinatal, y también importante factor de riesgo para sepsis (27,28).

La sepsis postparto fue mayor en los partos pretérmino. La infección intra-amniótica es un factor predisponente significativo para sepsis y se presenta como una infección crónica meses después de la invasión microbiana inicial (42). Además, los mecanismos de defensa intrínsecos disfuncionales en el parto pretérmino pueden predisponer a la madre a la sepsis (43). Así, estos resultados indicarían la necesidad de plantear alternativas clínicas por la posibilidad del desarrollo de sepsis cuando el parto pretérmino se asocia con corioamnionitis clínica.

Se encontró que la cesárea constituyó un factor de riesgo para sepsis. Esto podría explicarse debido a la existencia de un proceso infeccioso subyacente, por ejemplo, una corioamnionitis subclínica, predispone a un trabajo de parto disfuncional que haya requerido cesárea. Probablemente, esta infección subclínica luego se agrava por el trauma tisular asociado a la cesárea (44). De allí, la importancia de la antibioticoprofilaxis en este tipo de cesáreas. Además, se ha reportado que la cesárea *per se* cuadruplica el riesgo de morbilidad materna (19).

Asimismo, el riesgo de sepsis sería mucho mayor si la indicación de la cesárea fue por corioamnionitis, debido a que esta entidad también se asocia con complicaciones maternas y neonatales y recientemente se ha observado que las pacientes diagnosticadas de corioamnionitis que finalmente se les realiza evolucionan peor conforme el intervalo de tiempo entre el diagnóstico y el parto sea mayor (26).

Aunque el papel de la nutrición en la génesis de una infección es incierto. En animales de experimentación mal alimentados se ha observado disminución de la inmunidad celular, principalmente de los macrófagos por deficiencia en la síntesis de L-arginina (18), lo que podría explicar su asociación con sepsis en la gestación y postparto. Asimismo, por su elevada frecuencia (89,9%) observada en el grupo de pacientes con sepsis, traduciría condiciones socioeconómicas desfavorables; lo que también explicaría que se confirme como factores de riesgo para sepsis a la multiparidad y el riesgo social alto (3,9,25).

Se confirmó también que la endometritis puerperal aumentó el riesgo de sepsis en el postparto. Acá, es importante precisar que la mayoría de los factores asociados a sepsis se concatenan entre sí, por ejemplo, es sabido que la corioamnionitis aumenta el riesgo de endometritis puerperal y por ende de sepsis, al igual que lo hace la operación cesárea (12,25,26,35,37,28).

Se ha establecido que la corioamnionitis y la endometritis puerperal suelen ser polimicrobianas; sin embargo, no suele observarse sepsis de origen polimicrobiano (9,10). A la luz de esta información, parece que frecuentemente solo un tipo de bacteria gana acceso a la circulación y causa infección sistémica. Sin embargo, el microorganismo encontrado en el hemocultivo representa sólo la punta de un *iceberg* de patógenos en el sitio de la infección. De hecho se ha formulado la hipótesis de que

cuando el miometrio se encuentra invadido, el patógeno más virulento se disemina en la circulación sistémica mediante las contracciones uterinas (45). Aunque la mayoría de bacterias cultivadas de muestras sanguíneas pertenecen a cepas aerobias, las bacterias anaerobias tendrían un papel importante en la infección inicial (12,14). De allí, la necesidad de identificar a los principales microorganismos implicados en la sepsis durante la gestación y el postparto para determinar su sensibilidad antibiótica para elegir el tratamiento antibiótico óptimo.

En muchos casos de resultado obstétrico materno y/o fetal desfavorables, una adecuada intervención podría haber alterado favorablemente el resultado. En ese sentido, ciertas condiciones obstétricas relativamente comunes continúan siendo importantes factores predisponentes a la génesis de sepsis durante la gestación y el postparto; y debido a que en Obstetricia, la sepsis representa el resultado y/o progresión de trastornos existentes, debemos mantenernos siempre vigilantes para reconocer e intervenir apropiadamente para evitar la evolución hacia una sepsis y lograr resultados maternos y fetales acertados.

## **CAPÍTULO VI**

### **Conclusiones**

- Los principales factores de riesgo para sepsis en la gestación y el postparto fueron: desnutrición, aborto infectado, pielonefritis aguda, endometritis puerperal, riesgo social alto, parto pretérmino, cesárea, corioamnionitis y multiparidad.
- No se encontró asociación significativa entre la presencia de sepsis y cualquiera de las siguientes variables: adolescencia, edad materna  $\geq 35$  años, antecedente de tuberculosis pulmonar, obesidad y rotura prematura de membranas.
- La sepsis se presentó con mayor frecuencia durante la gestación que en el postparto.
- Las principales causas de sepsis en la gestación y el postparto fueron: aborto incompleto infectado (39,1%), foco urinario (24,6%), neumopatía aguda (14,5%) y corioamnionitis (8,7%).

## CAPÍTULO VII

### Referencias Bibliográficas

1. Wenzel R, Edmond M. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 174 – 7.
2. Marshall J, Vincent J, Fink M. Measures, markers, and mediators: Toward a staging system for clinical sepsis. A Report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25–26, 2000. *Crit Care Med* 2003; 31:1560 – 1567.
3. Angus D, Linde-Zwirble W, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky M. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303 – 10.
4. Hotchkiss R, Karl I. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138 – 50.
5. Martin G, Mannino D, Easton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979–2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546 – 54.
6. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864 – 74.
7. Levy M, Fink M, Marshall J, *et al.* The 2001SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250 – 6.
8. Trzeciak S, Zanotti-Cavazzoni S, Parrillo J, Dellinger P. Inclusion Criteria for Clinical Trials in Sepsis. Did the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Definitions of Sepsis Have an Impact? *CHEST* 2005; 127: 242 – 245.

9. Mabie W, Barton J, Sibai B. Septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 553 – 61.
10. Wu Y, Colford J. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 1417 – 24.
11. Grether J, Nelson K. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *J Am Med Assoc* 1997; 278: 207 – 11.
12. Garland S, Chuileanna F, Satzke C, Robins-Browne R. Mechanisms, organisms and markers of infection in pregnancy. *Journal of Reproductive Immunology* 2002; 57: 169 – 183.
13. Guidet B, Aegerter P, Gauzit R, Meshaka P, Dreyfuss D. Incidence and Impact of Organ Dysfunctions Associated With Sepsis. *CHEST* 2005; 127: 942 – 51.
14. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature* 2002; 420: 885 – 91.
15. Yan S. Effect of factor V Leiden polymorphism in severe sepsis on treatment with recombinant human activated protein C. *Crit Care Med* 2004; 32 (5 Suppl): S239 – 46.
16. Liaw P. Endogenous protein C activation in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2004; 32(5 Suppl): S214 – 8.
17. Marshall J. Measures, markers and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto. Ontario, Canada. *Crit Care Med* 2003; 31(5): 1560 – 7.
18. Woltmann A, Hamann L, Ulmer A, Gerdes J, Bruch H, Rietschel E. Molecular mechanisms of sepsis. *Langenbeck's Arch Surg* 1998; 383: 2 – 10.
19. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *Br Med J* 2001; 322: 1089 – 94.

20. Baskett T, Sternadel J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 981 – 94.
21. Drife J. Maternal mortality. *Curr Obstet Gynecol* 2002, 12: 314 – 21.
22. Informe Estadístico Institucional. Consolidado Anual 2003. Instituto Especializado Materno Perinatal. Oficina de Estadística e Informática; 2003.
23. Fein A, Duvivier R. Sepsis in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13: 709 –22.
24. Maupin R. Obstetric Infectious Disease Emergencies. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 45: 393 – 404.
25. Panting-Kemp A, Geller S, Nguyen T, *et al.* Maternal deaths in an urban perinatal network, 1992–1998. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1207 – 12.
26. Rouse D, Landon M, Leveno K, *et al.* The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: Chorioamnionitis at term and its duration - relationship to outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 211 – 16.
27. MacLean A. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 273 - 76.
28. Schieve L, Handler A, Hershow R, Persky V, Davis F. Urinary Tract Infection during Pregnancy. Its Association with maternal Morbidity and Perinatal Outcome. *Am J Public Health* 1994; 84: 405 – 10.
29. Graham W. Now or never: measuring maternal mortality. *Lancet* 2002; 359: 701 - 704.
30. Távara L, Sacsa D, Frisancho O, *et al.* Estado actual de la mortalidad materna en los hospitales del Perú. *Ginecol Obstet.* 1999; 45 - 50.
31. Pacheco J, Farro A, Elías G. Mortalidad materna: Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, ESSALUD. 1958 - 1998. *Act Med Per* 1999; 17: 30 - 2.



32. Ledger W, Norman M, Gee C, Lewis W. Bacteremia on an obstetric-gynecologic service. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121: 205 – 12.
33. Blanco J, Gibbs R, Castaneda Y. Bacteremia in obstetrics: clinical course. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 621 – 25.
34. Ortega J, Ambrós A, Fernández V, *et al.* Enfermedades críticas en pacientes obstétricas. *Med Intensiva*. 1998, 22: 298.
35. Bryan C, Reynolds K, Moore E. Bacteremia in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 155 – 58.
36. Leonardi M. Septic Shock. In: Clark S, Cotton D, Hankins G, Phelan J. Critical care obstetrics, 3d ed. Boston: *Blackwell Science*, 1997: 423 – 48.
37. Lee W, Clark S, Cotton D, *et al.* Septic shock during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 410 - 16.
38. Kankuri E, Kurki T, Carlson P, Hilesmaa V. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 730 – 35.
39. Sweetman B, Considine J. Case review: septic shock in the pregnant patient. *Accid Emerg Nurs* 2004; 12: 141 – 48.
40. Lynn W. Sepsis. Definition and nomenclature. In: Cohen & Powderly: Infectious Diseases, 2nd ed., Elsevier; 2004: p. 613 - 27.
41. Gordon M. Sepsis materna. En: Foley R. Cuidados Intensivos en Obstetricia. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires – Argentina 1999; 135 – 52.
42. Goldenberg R, Aut. J, Andrews W. Intrauterine infection and preterm delivery. *New ENlad J Med* 2000; 342: 1500 – 7.
43. Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31: 553 – 84.

44. Soper D. Infections following caesarean section. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1993; 5: 517 – 20.
45. Udagawa H, Oshio Y, Shimizu Y. Serious group A streptococcal infection around delivery. *Obstet Gynecol* 1999, 94: 153 – 7.